

# 特 許 協 力 条 約

P C T

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第 12 条、法施行規則第 56 条）

〔P C T 36 条及び P C T 規則 70〕

出願人又は代理人 の書類記号 10372	今後の手続きについては、様式 P C T / I P E A / 4 1 6 を参照すること。	
国際出願番号 P C T / J P 2 0 0 5 / 0 0 6 2 4 3	国際出願日 (日. 月. 年) 3 1 . 0 3 . 2 0 0 5	優先日 (日. 月. 年) 3 1 . 0 3 . 2 0 0 4
国際特許分類 (I P C) Int.Cl. A61K35/20(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A61K35/74(2006.01)i, A61P1/16(2006.01)i		
出願人 (氏名又は名称)  カルピス株式会社		

1. この報告書は、P C T 35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第 57 条 (P C T 36 条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。 a. <input checked="" type="checkbox"/> 附属書類は全部で 1 ページである。  <input checked="" type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (P C T 規則 70.16 及び実施細則第 607 号参照)  <input type="checkbox"/> 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙  b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第 802 号参照)
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。  <input checked="" type="checkbox"/> 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎 <input type="checkbox"/> 第 II 欄 優先権 <input type="checkbox"/> 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 <input type="checkbox"/> 第 IV 欄 発明の単一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第 V 欄 P C T 35 条 (2) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第 VI 欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第 VII 欄 国際出願の不備 <input type="checkbox"/> 第 VIII 欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 3 1 . 0 1 . 2 0 0 6	国際予備審査報告を作成した日 2 1 . 0 8 . 2 0 0 6		
名称及びあて先 日本国特許庁 (I P E A / J P) 郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 大久保 元浩	4 C	8 8 2 8
	電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 5 2		

様式 P C T / I P E A / 4 0 9 (表紙) (2 0 0 5 年 4 月)

## 第 I 欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

- ☒ 出願時の言語による国際出願
- ☐ 出願時の言語から次の目的のための言語である \_\_\_\_\_ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文
- ☐ 国際調査 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))
- ☐ 国際公開 (PCT規則12.4(a))
- ☐ 国際予備審査 (PCT規則55.2(a)又は55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第 1 - 8 \_\_\_\_\_ ページ、出願時に提出されたもの

第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第 1 - 9 \_\_\_\_\_ 項、出願時に提出されたもの

第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの

第 1 0 \_\_\_\_\_ 項\*、 31.01.2006 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、出願時に提出されたもの

第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ

☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項

☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ

☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項

☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第Ⅴ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第 12 条（PCT 35 条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	5, 6, 10	有
	請求の範囲	1-4, 7-9	無
進歩性 (IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-10	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-10	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT 規則 70.7)

- ・文献 1 : JP 7-206402 A (バイオテスト・ファルマ・ゲゼルシャフト・ミト・ベシレンクテル・ハフツング) 1995.08.08 文献全体、特許請求の範囲、【0012】－【0016】、【0022】、例 1-6 & EP 652013 A1 & DE 4337654 A1 & US 5710132 A
- ・文献 2 : JP 8-99888 A (雪印乳業株式会社) 1996.04.16 文献全体、特許請求の範囲、【0001】、【0002】、【0004】、【0007】、参考例 1,2、【0050】、【0056】 (ファミリーなし)
- ・文献 3 : JP 2001-226289 A (雪印乳業株式会社) 2001.08.21 文献全体、特許請求の範囲、実施例 2,3 (ファミリーなし)
- ・文献 4 : WO 02/43753 A1 (MORINAGA MILK IND CO LTD) 2002.06.06 文献全体、特許請求の範囲、P.4 第 38 行－P.5 第 8 行、試験例 1,2、実施例 1-6 & KR 2003/45025 A
- ・文献 5 : JP 2002-332242 A (森永乳業株式会社) 2002.11.22 文献全体、特許請求の範囲、【0019】 【0021】、試験例、実施例 (ファミリーなし)
- ・文献 6 : JP 2000-189105 A (高梨乳業株式会社) 2000.07.11 文献全体、特許請求の範囲、【0001】－【0006】、【0025】、【0049】－【0058】、実施例 1-3 (ファミリーなし)
- ・文献 7 : JP 2000-197469 A (ニューフト・クリエーション技術研究組合) 2000.07.18 文献全体、特許請求の範囲、【0001】－【0006】、【0025】、【0049】－【0058】、実施例 1-3 (ファミリーなし)
- ・文献 8 : JP 1-268641 A (雪印乳業株式会社) 1989.10.26 文献全体、特許請求の範囲、P.1 右下欄－P.2 右上欄第 7 行、P.4 左上－右上欄 (ファミリーなし)
- ・文献 9 : JP 5-176713 A (森永乳業株式会社) 1993.07.20 文献全体、特許請求の範囲、実施例 3 (ファミリーなし)
- ・文献 10 : JP 5-344864 A (森永乳業株式会社) 1993.12.27 文献全体、特許請求の範囲、実施例 3 (ファミリーなし)

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

- ・文献 1 1 : WO 03/90546 A1 (MAHDAVI J) 2003.11.06 文献全体、CLAIMS、P.1 第 17 行－P.2 第 132 行、P.3 第 4 行－P.4 第 9 行、P.5 第 5-6,25-27 行、P.8 第 1-3,10-12 行 & EP 1503629 A1
- ・文献 1 2 : JP 10-86 A (レナータ・マリア・アンナ・カバリエーレ・ベゼーリ) 1998.01.06 文献全体、特許請求の範囲、【0001】－【0010】、【0022】 & EP 795604 A2 & US 6225104 B & US 2001/12629 A1 & US 2003/82791 A1 & US 2004/259227 A1
- ・文献 1 3 : JP 11-98978 A (カルピス株式会社) 1999.04.13 文献全体 & WO 99/16862 A1 & CA 2304985 A1 & AU 9857802 B & EP 1016709 A1 & US 6534304 B1 & US 2003/64501 A1
- ・文献 1 4 : JP 2003-513621 A (ヴァリオ・オサケ・ユキテュア) 2003.04.15 文献全体、特許請求の範囲、【0003】 & WO 01/32836 A1 & AU 2001/11498 A1 & EP 1226230 A1 & EP 1226230 A1 & KR 2002/60220 A & KR 2002/64895 A

(1)

文献 1 には、ウシ初乳を有効成分とする肝障害の予防又は処置剤について記載されており、上記有効成分としてウシ初乳の乳清（ホエー）画分を採用することも具体的に記載されている。

よって、請求の範囲 1， 2， 7－9 は文献 1 に記載されている発明であり新規性及び進歩性を有さない。

(2)

文献 2 には、ラクトバチルス・アシドフィルス種乳酸菌の培養上清を有効成分とするグルタチオンペルオキシダーゼ活性化剤について記載されており、培養上清として脱脂粉乳を培地として発酵せしめて得られたホエー相当画分を採用することも記載されており、同活性化剤が各種肝疾患の予防又は治療に採用し得ることも記載されている。

よって、請求の範囲 1－4， 8， 9 は文献 2 に記載されている発明であり新規性及び進歩性を有さない。

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

(3)

文献3-5の各々には、ラクトフェリンもしくはラクトパーオキシダーゼを有効成分とする肝障害の改善剤について記載されており、ラクトバチルス属由来の培養物やラクチュロースを併せて添加せしめ得ることも具体的に記載されている。これらラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼや上記培養物、ラクチュロースはいずれも発酵ホエー、カゼインホエー等のホエーの構成成分として周知であることから、上記有効成分及び添加成分にかえてホエー由来の抽出画分もしくはホエー自体を採用することは当業者にとり容易である。また、発酵ホエーを採用する際、本願明細書で採用されているCM4株等の、文献13、14に記載される公知のラクトバチルス・ヘルペティカス種乳酸菌を種菌とした発酵生産物由来のものを採用することも、当業者にとり容易に想到し得たことに過ぎない。

よって、請求の範囲1-9は、文献3-5のいずれか、及び要すれば文献13、14の組合せ、により進歩性を有さない。

(4)

文献6-10の各々には、ラクトバチルス属乳酸菌による発酵物由来の乳清もしくは乳清タンパクを有効成分とする脂質代謝改善剤、LDLコレステロール低減化剤もしくは胆汁酸分泌促進剤について記載されている。脂質代謝異常、コレステロール代謝異常もしくは胆汁酸代謝異常と肝障害が密接な関連を有することは文献11、12に例示されるように本願優先日前周知であったと認められることから、肝障害の予防もしくは改善を企図して文献6-10いずれかに記載の剤を採用することは、当業者にとり容易である。また、上記ラクトバチルス属乳酸菌として、文献13、14に記載される公知のラクトバチルス・ヘルペティカス種乳酸菌を採用することも、当業者にとり容易に想到し得たことに過ぎない。

よって、請求の範囲1-9は、文献6-10のいずれか、文献11、12のいずれか、及び要すれば文献13、14の組合せ、により進歩性を有さない。

(5)

文献3-10のいずれか、文献11、12のいずれか、及び文献13、14のいずれかの記載に基づき、上述の(3)、(4)のようにしてCM4株等の公知又は周知のラクトバチルス・ヘルペティカス種乳酸菌を種菌とした発酵生産物由来のホエー画分を肝障害の改善のために採用する際、特に適用対象を周知の薬剤性のものとするに格別の技術的困難性は認められない。そして、そうすることによる格別な効果も見出せない。

よって、請求の範囲10は、主として(3)、(4)で述べたと同様の理由から、文献3-14のいずれかの文献の組合せにより進歩性を有さない。

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

( 上述の点に関し、出願人は見解書に対する答弁書において、請求の範囲 1 0 記載の発酵ホエーの製造においては、発酵以前の原料乳の加熱殺菌工程もしくは発酵工程においてラクトフェリンはほとんど変性若しくは失活しているところ、それでも肝障害予防又は抑制作用において有意に優れたデータ結果が得られていることから、請求の範囲 1 0 の乳酸菌培養物由来の発酵ホエー含有肝障害予防又は抑制剤は、文献 3－5 のラクトフェリン等を特徴的成分とする剤に係る記載乃至示唆に基づいて容易に発明をすることができたものでない、といった旨主張しているが、当該ラクトフェリン等の文献 3－5 で示唆されているいずれかの特徴的有効成分を含む発酵ホエーを採用する態様が、請求の範囲 1 0 から明確に排除されているとは認められないから、出願人の上記主張は直ちには採用できない。

また、出願人は同答弁書において、文献 6－1 0 記載の適用対象はいずれも代謝性肝障害であって、これら文献 6－1 0 記載の代謝性肝障害に対する有効成分が本願請求の範囲 1 0 規定の薬物性肝障害の予防又は抑制においても有効であるか否かは類推できない、ということも主張している。しかしながら出願人は、特に薬物性肝障害が文献 6－1 0, 1 1, 1 2 に示唆される脂質、コレステロール及び／又は胆汁酸の代謝に係る肝機能と何等関連性を有さない疾患であることを十分合理的に説明しているわけではないから、少なくとも現時点では、文献 6－1 0, 1 1－1 4 の組合せに基づき得られる乳酸菌発酵物由来のホエーが、周知の薬物性肝疾患による肝機能低下に由来する脂質、コレステロール及び／又は胆汁酸の代謝異常の改善に対しても有効である、ということが当業者にとり特に予測困難であったともいえない。よって、この点の出願人の主張も直ちには採用できない。 )

( 6 )

なお、見解書では指摘していないが、

・ 請求の範囲 8, 9 は食品組成物に係る発明であること、及び

・ 当該請求の範囲 8, 9 は請求の範囲 1－7 の剤を特徴的含有成分として規定されていることからみて、請求の範囲 1－7, 1 0 はいずれも食品組成物中の含有成分として採用される態様を排除するものではないと理解されること、

から、請求の範囲 1－1 0 は全て、例えば文献 1 3, 1 4 のいずれかに記載乃至示唆されている、ラクトバチルス・ヘルベティカス CM 4 乳酸菌株による発酵乳由来のホエー含有食品組成物と実質的に区別し得ない組成物の態様を含むものと理解され得る。

よって、そもそも請求の範囲 1－1 0 はいずれも、文献 1 3, 1 4 のいずれかにより新規性及び進歩性を有さない、と判断される可能性がある。

### 請求の範囲

- [1] ホエーを有効成分として含む肝障害予防又は抑制剤。
- [2] ホエーが、酸性ホエー及びチーズホエーの少なくとも1種である請求項1記載の肝障害予防又は抑制剤。
- [3] 酸性ホエーが、乳を乳酸菌を含む菌株により発酵させて得られる発酵ホエーを含む請求項2記載の肝障害予防又は抑制剤。
- [4] 乳酸菌が、ラクトバチルス属(*Lactobacillus* sp.)乳酸菌である請求項3記載の肝障害予防又は抑制剤。
- [5] ラクトバチルス属乳酸菌が、ラクトバチルス・ヘルベティカス(*Lactobacillus helveticus*)である請求項4記載の肝障害予防又は抑制剤。
- [6] ラクトバチルス・ヘルベティカスが、ラクトバチルス・ヘルベティカス CM4株(経済産業技術総合研究所生命工学工業技術研究所 特許生物寄託センター寄託番号：FERM BP-6060)である請求項5記載の肝障害予防又は抑制剤。
- [7] 酸性ホエーが、乳に酸を加えて得られる水分画分を含むカゼインホエーである請求項2記載の肝障害予防又は抑制剤。
- [8] 請求項1～7のいずれか1項記載の肝障害予防又は抑制剤を含む肝障害予防又は抑制用機能性食品。
- [9] ホエー以外の乳成分を更に含む請求項8記載の機能性食品。
- [10](追加) 肝障害が、薬剤性肝障害である請求項5又は6記載の肝障害予防又は抑制剤。